

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ УСЛОВИЙ НА АНАЛИТИЧЕСКИЙ СИГНАЛ ГЕПАРИНА В МЕТОДЕ КАПИЛЛЯРНОГО ЭЛЕКТРОФОРЕЗА

А.А. Хлыновская

Научный руководитель – к.т.н., доцент Е.И. Сметанина

Национальный исследовательский Томский политехнический университет  
634050, Россия, г. Томск, пр. Ленина, 30, aah45@tpu.ru

В настоящее время гепарин является необходимым препаратом для практической медицины, поскольку оказывает антикоагулянтное действие и регулирует биохимические и физиологические процессы в организме человека. Количественное определение гепарина является сложной задачей, поскольку препараты гепарина представляют собой неоднородную гетерогенную смесь сульфатированных мукополисахаридов с различным молекулярным весом. Наибольшее клиническое применение получили низкомолекулярные гепарины [1].

Капиллярный электрофорез (КЭ) является эффективным методом определения гепарина, идентификации примесей, а также позволяет различать фракции низкомолекулярных и нефракционированных гепаринов [2].

Целью данной работы является изучение влияния условий на аналитический сигнал гепарина в методе капиллярного электрофореза.

Исследования проводились на приборе «Капель-105М» («Люмэкс», г. Санкт-Петербург) с УФ-детектором при следующих постоянных условиях анализа: отрицательная полярность источника напряжения, кварцевый капилляр внутренним диаметром 75 мкм и эффективной

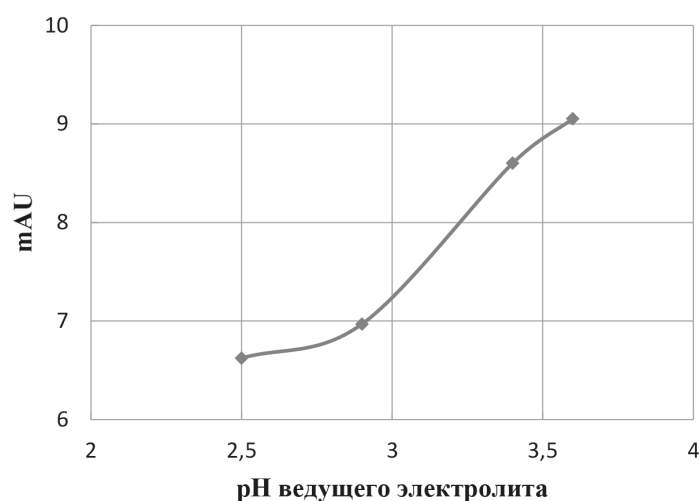
длиной 50 см. В качестве пробы был использован стандартный образец гепарина натрия производства компании Sigma-Aldrich. Пробоподготовка осуществлялась путем центрифугирования образцов гепарина в течение 10 минут при 7000 об/мин. Проба вводилась гидродинамическим способом.

Было изучено влияние на электрофоретические параметры (интенсивность, площадь пика, время миграции, ширина пика) аналитического сигнала следующих условий:

- концентрации фосфатного буферного раствора;
- pH ведущего электролита;
- длины волны детектирования;
- температуры;
- напряжения;
- давления и времени ввода пробы.

На рис.1 представлена зависимость интенсивности аналитического сигнала от величины pH фосфатного буферного раствора при концентрации гепарина в пробе 10 г/л.

Установлено, что при увеличении pH буферного раствора от 2,5 до 3,65 наблюдается возрастание интенсивности аналитического сигнала гепарина, что объясняется усилением диссоци-



**Рис. 1.** Влияние pH ведущего электролита на интенсивность аналитического сигнала гепарина при концентрации буферного раствора 25 мМ, температуре 30, давлении ввода пробы 50 мбар, времени ввода пробы 10 сек и длине волны детектирования 192 нм

ации силанольных групп на поверхности кварца и изменением подвижности ионов несущего электролита при изменении pH [3].

Полученные экспериментальные зависимости по влиянию различных условий на анали-

тический сигнал гепарина могут быть использованы при выборе оптимальных условий его количественного определения и идентификации примесей.

### Список литературы

1. Берковский А.Л. Методы определения активности гепарина. – М.: ГБОУ ДПО РМА-ПО, 2015. – 64 с.
2. Patel R.P. A simple capillary electrophoresis method for the rapid separation and determination of intact low molecular weight and unfractionated heparins // *J. Pharm. Biomed. Anal.*, 2008. – №46. – P. 30–35.
3. Волощук А.М. Руководство по капиллярному электрофорезу, 1996. – 112 с. – [Электронный ресурс]. – URL: <http://medliter.ru/?page=get&id=011330> (дата обращения 6.02.2021).

## ОСОБЕННОСТИ ИНВАЗИИ SARS-CoV-2 В КЛЕТКИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ТКАНИ

А.С. Цыганкова

Научные руководители – д.фарм.н., профессор Е.В. Будко; к.х.н, доцент Л.М. Ямпольский

Курский государственный медицинский университет

05041, Россия, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3, [ksmu.chemistry@mail.ru](mailto:ksmu.chemistry@mail.ru)

До настоящего времени не существует единых протоколов лечения COVID-19, так как механизм патогенности коронавируса остаётся загадкой и был изучен лишь в отдельных аспектах. Следовательно, принципиально важной задачей является разработка подробной схемы внедрения коронавируса в клетку хозяина, что особенно необходимо для формирования эффективной тактики лечения и создания лекарственных препаратов, способных блокировать инвазию SARS-CoV-2 еще на стадии молекулярных перестроек.

Нуклеокапсид SARS-CoV-2 окружён белковой мембраной и липосодержащей внешней оболочкой, на которой закреплены шиповидные Spike (S) белки. Данные структуры, экспрессируемые SARS-CoV-2 на поверхности капсида являются критическим фактором, определяющим вирусное проникновение и тропизм ткани. При попадании вируса в организм, его S белки находятся в инактивированном состоянии (в форме тримера), а сайт взаимодействия скрыт. Для слияния с мембраной клетки должны быть произведены 2 структурные перестройки в сайтах расщепления S1/S2 и S2', что делает коронавирус малозаметным для иммунной системы

организма вплоть до завершения молекулярных переформирований.

Субъединица S1 содержит RBD (рецептор-блокирующий домен) исходно скрытый в его внутреннем тримере, который необходим для взаимодействия с рецептором. Для открытия RBD должна быть произведена активация протеинконвертазой фурином, в сайте S1/S2. Фурин атакует аминокислотные остатки 676–689, отделяя последовательность Pro–Arg–Arg–Ala–Arg–Ser (681–686). Расщепленный в сайте S1/S2 тример раскрывается до димера, что приводит к активации RBD [1].

В структуре RBD имеется протяженная вставка в виде петли, она представляет собой RBM (рецептор-блокирующий мотив), который содержит основную часть взаимодействующих с ACE2 аминокислот. RBM контактирует с нижней стороной меньшей доли ACE2, которая вмещает N-концевую спираль рецептора. Для более детального рассмотрения контакта, нами была разработана молекулярная карта, дифференцирующая первичный кластер слияния ACE2 и RBM, с использованием 3D моделей, полученных в передовых исследованиях (рис. 1).

После прикрепления SARS-CoV-2 к рецептору ACE 2 происходит внедрение вирусной